Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Tierexperimentelle Untersuchungen der Glucose-Resorption bei subtotal-dünndarm-resezierten Schweinen mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Monika Rommel geb. Greul
aus Schelklingen

1978

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Tierexperimentelle Untersuchungen der Glucose-Resorption bei subtotal-dünndarm-resezierten Schweinen mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Monika Rommel geb. Greul
aus Schelklingen

1978

Dekan:	Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
1. Berichterstatter:	Professor Dr. U. Feine
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. R. Bähr
	(Professor Dr. L. Koslowski)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: L. Spengler · Neustetten-Remmingsheim

Herrn Professor Dr. U. Feine danke ich herzlich für die grosszügige Bereitstellung der Geräte und der Räumlichkeiten.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite:
I.	EINLEITUNG	1
	1. Historischer Rückblick	1
	2. Definition des Terminus "Subtotale Dünndarmresektion im Neugeborenen- und Säuglingsalter"	1
	3. Operationsindikation der ausgedehnten Dünndarmresektion	3
II.	PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER SUBTOTALEN DÜNNDARMRESEKTION	4
III.	METHODIK	6
	1. Durchführung der Glucoseresorptionsuntersuchung	6
	1.1 Wahl des Versuchstieres	6
	1.2 Versuchsaufbau	7
	1.3 Auswahl und Applikation der Testsubstanz	12
	2. Operationstechnisches Vorgehen	12
	2.1 Operationszeitpunkt	12
	2.2 Narkose- und Operationsart	13
	2.3 Einteilung der Operationsgruppen	16
	3. Auswertung der Messkurven	17
IV.	ERGEBNISSE	21
V.	DISKUSSION	27
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	36
VII.	LITERATUR	38
VIII.	TABELLEN	49

I. EINLEITUNG

1. Historischer Rückblick

Schon vor der Jahrhundertwende wurde die erste ausgedehnte Dünndarmresektion von KÖBERLE (34) an einem Erwachsenen vorgenommen. Weitere Operationen folgten (46, 62), so dass im Jahr 1935 HAYMOND (23) bereits über 257 Fälle aus der Weltliteratur berichten konnte.

Berichte über subtotale Dünndarmresektionen im Neugeborenen- und Säuglingsalter erschienen erstmals 1952 (49, 2o). Die geringe operative und anästhesiologische Erfahrung in der Neugeborenenchirurgie war eine Ursache für diesen späten Zeitpunkt. Ein weiterer Grund waren jedoch die Probleme, die im Zusammenhang mit dem labilen Wasser- und Mineralhaushalt sowie dem hohen Kalorienbedarf des Säuglings auftraten.

Beim Erwachsenen bedeutet Überleben Gewichts- und Substanzerhalt. Dagegen ist beim Säugling Substanzgewinn nötig. Der Kalorienbedarf ist in diesem Alter erheblich gesteigert, da er zum Wachstum und Gedeihen notwendig ist (12). Die obengenannten Gründe führten dazu, dass erst ab 1963 über ein grösseres Fallmaterial berichtet wurde (2, 4, 35, 36, 55, 56).

2. Definition des Terminus "Subtotale Dünndarmresektion im Neugeborenen- und Säuglingsalter".

Der Begriff "Subtotale Dünndarmresektion" wird beim

Erwachsenen angewandt, wenn 2 Meter und mehr Dünndarm entfernt werden. Ein Restdarm von 2/3 der Ausgangslänge ermöglicht ein Überleben ohne schwerwiegende Folgen (63). Eine allgemein gültige Definition des Begriffs "Subtotale Dünndarmresektion im Neugeborenen- und Säuglingsalter" besteht bisher nicht (43). In diesem Zusammenhang wird unter Dünndarm nur Jejunum und Ileum verstanden, jedoch nicht das Duodenum. Analog den Kriterien beim Erwachsenen würde beim Säugling und Neugeborenen dann eine subtotale Dünndarmresektion vorliegen, wenn bei einer durchschnittlichen Darmlänge von 338 cm (53) etwa 8o - 11o cm Dünndarm reseziert werden. Der amerikanische Kinderchirurg POTTS (5o) hielt es noch 1955 für ausgeschlossen, dass ein Neugeborenes eine Dünndarmresektion von mehr als 38 cm bzw. 15% überlebt. Nach MAC MAHON (43) besteht bei einem Dünndarmrest von 5o cm auch für Neugeborene eine Überlebenschance, sofern die Bauhin'sche Klappe erhalten bleibt. Entsprechend den Empfehlungen von RICKHAM (55) sollte der Terminus "Subtotale Dünndarmresektion beim Neugeborenen" bei einer Restdünndarmlänge von 75 cm und weniger angewandt werden. Die Darmlänge des Säuglings beträgt durchschnittlich 338 cm bei einer physiologischen Schwankungsbreite von $\pm$ 33%. Da die Längenmessung eines gangränösen, stark kontrahierten Darmes nicht möglich ist, sind Angaben, welche die Länge des resezierten Dünndarms in Prozent angeben

nur unter Vorbehalt zu verwerten (35).

Allein die absolute Grösse des verbliebenen Darmes ist massgebend, da der postoperative Verlauf entscheidend von der absoluten Länge des Restdarmes und der Lokalisation der Resektion abhängt. Da auch die Bestimmung der Restdarmlänge nicht einheitlich durchgeführt wurde, liegen bis jetzt schlecht vergleichbare Werte vor.

Folgende Messmethoden finden Verwendung:

a) Mit einem Messband mesenterial oder antimesenterial.

b) Mit Hilfe der Abrollmethode. Entweder auf der Darmoberfläche oder entlang des Mesenterialansatzes wird ein Rad abgerollt. Auf Grund des bekannten Raddurchmessers und der Anzahl der Radumdrehungen kann die Darmlänge bestimmt werden.

c) Durch die Bestimmung der verbliebenen bzw. resezierten Gefässarkaden.

3. Operationsindikation der ausgedehnten Dünndarmresektion.

Nach den Sammelstatistiken von WILMORE (64) und BÄHR (4) führen in abnehmender Häufigkeit folgende Krankheitsbilder zur subtotalen Dünndarmresektion im Säuglingsalter:

Angeborene Fehlbildungen, multiple Atresien und Stenosen im Bereich des Dünndarms, Volvulus bei Malrotation, Enteritis necroticans, Invagination und der Mekoniumileus bei Mucoviscidose. Weniger häufig sind langstrekkige Agangliosen, Durchblutungsstörungen, Darmhypoplasien, Unfallverletzungen und Tumoren des Darmes oder

des Mesenteriums.

In der Erwachsenenchirurgie dagegen überwiegen Carcinome, Mesenterialgefässthrombosen, eingeklemmte Eingeweidebrüche, Volvulusfälle sowie Unfallverletzungen. Es überwiegen Krankheitsbilder mit sehr schlechter Prognose, während beim Kind fast ausschliesslich gutartige Erkrankungen eine subtotale Dünndarmresektion notwendig machen.

II. PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER SUBTOTALEN DÜNNDARMRESEKTION

Verantwortlich für die Probleme, die nach einer subtotalen Dünndarmresektion auftreten, ist die ausgeprägte Malassimilation, d. h. eine gestörte Nahrungsaufnahme, die noch in die Begriffe Maldigestion und Malabsorption unterteilt werden kann (22). Unter Maldigestion versteht man eine Störung des Verdauungsvorganges, eines Ablaufs intraluminaler Vorgänge, bei denen hochmolekulare Nahrungsstoffe in niedermolekulare Spaltprodukte durch enzymatische Hydrolyse zerlegt werden (19,47).

Ursachen, die zu einer Maldigestion führen, sind:

1. Störungen der Darmmotorik
2. Ungenügende Enzymmengen
3. Fehlende oder geringe Emulgierung der Fette durch Gallensäuren.

Malabsorption bedeutet, dass die Aufnahme dieser aufge-

spaltenen Nahrungsbestandteile behindert ist, z. B. durch eine zu kleine Absorptionsfläche (6, 17). Die Auswirkungen einer Dünndarmresektion sind nicht nur vom Ausmass, sondern auch vom Ort der Resektion abhängig, da die einzelnen Nahrungsbestandteile in verschiedenen Dünndarmabschnitten absorbiert werden. Deshalb kann klinisch das Malassimilationssyndrom nach proximaler und distaler Dünndarmresektion unterschieden werden (6).

Proximales Resektionssyndrom:

Bei einer Resektion des gesamten Jejunums entwickelt sich ein Eisen- und Folsäuremangel sowie eine Steatorrhoe. Obwohl das Jejunum ein grösseres Absorptionsvermögen hat als das Ileum, sind Resektionen des Jejunums unproblematischer. Dies erklärt sich damit:

a) Die Peristaltik des Dünndarms verläuft von oral nach aboral langsamer. Das ohne Ileum gebliebene Jejunum ist zu keiner ausreichenden Assimilationsleistung fähig, da die Verdauungsenzyme keinen ausreichenden Kontakt mit dem Speisebrei haben.

b) Die Absorptionskapazität des Ileums wird unter physiologischen Bedingungen nicht in Anspruch genommen. BOOTH (6) bezeichnet das Ileum als mobilisierbares, ruhendes Darmdepot, da es im Bedarfsfall die Gesamtabsorption aller Nahrungsstoffe übernehmen kann.

Distales Resektionssyndrom:

Das klinische Bild ist hierbei in erster Linie durch die mangelhafte Resorption von Vitamin B 12 und der Gallensäuren gekennzeichnet (14). Letzteres führt zur chologenen Diarrhoe und Steatorrhoe, der Vitamin B 12 Mangel zur perniziösen Anämie. Bei ausgedehnten distalen Resektionen werden ausser Fett auch die übrigen essentiellen Nahrungsbestandteile wie Kohlenhydrate, Eiweiss, Eisen und Folsäure wegen der ausserordentlich beschleunigten Darmpassage und dem damit verbundenen ungenügenden Kontakt der Speisen mit der absorbierenden Schleimhaut unzureichend assimiliert. MAC MAHON (43), WILMORE (64) und LAWLER (41) weisen darauf hin, dass beim Neugeborenen und Säugling dieselben pathophysiologischen Vorgänge nach subtotaler Dünndarmresektion auftreten wie beim Erwachsenen.

III. METHODIK

1. Durchführung der Glucoseresorptionsuntersuchung

1.1 Wahl des Versuchstieres

Im Tierexperiment sollte ein reproduzierbares Modell erarbeitet werden, das der subtotalen Dünndarmresektion beim Neugeborenen und Säugling vergleichbar ist. An Hand dieses Modells sollten die noch nicht gelösten Adaptationsvorgänge beim wachsenden Organismus nach subtotaler Dünndarmresektion untersucht werden, um daraus therapeutische Konsequenzen

abzuleiten.

Da das Schwein, mit Ausnahme von Affen, die wegen ihrer kostspieligen Haltung nicht in Frage kamen, in der Ernährungsphysiologie dem Menschen am nächsten kommt, dienten als Versuchstiere Göttinger Zwergschweine (32). Gegenüber dem Hausschwein weisen diese Tiere ein geringeres Körpergewicht auf und sind ausserdem leichter und billiger in der Haltung. Ausserdem zeigen speziell diese Tiere eine sehr gute Narkoseverträglichkeit. Die Tiere wurden vom Institut für Tierzucht- und Haustiergenetik von der Universität Göttingen bezogen (31, 32).

1.2 Versuchsaufbau

Zur Untersuchung von Resorptions- und Stoffwechselstörungen gewinnt die 14-CO_2-Exhalationsmethode vor allem tierexperimentell zunehmend an Bedeutung (63, 17, 18, 52).

Nach oraler Verabreichung von 14-C-Glucose lässt sich die Resorptionsuntersuchung über eine längere Zeit ohne wesentliche Belastung für die Versuchstiere durchführen. Von dem resorbierten Kohlenstoff werden 5o% - 7o% als CO_2 ausgeatmet und nach dem Abbau des Kohlenstoffs im Stoffwechsel erscheinen bis zu 95% in der Ausatmungsluft (63).

Unter Berücksichtigung dieser Tatsache ist zu erwarten, dass sich Unterschiede von Resorptionsleistungen und Stoffwechselabläufen in einer veränderten CO_2-Exha-

lierung dokumentieren. Bei der Beurteilung der Ergebnisse muss man sich immer vergegenwärtigen, dass das Endprodukt eines sehr komplexen physiologischen Ablaufs erfasst wird und daher nur durch strenge Standardisierung, durch geeignete Auswahl und Applikation der radioaktiven Stoffe zu aussagekräftigen Ergebnissen kommt.

Anfang der sechziger Jahre wurde zum ersten Mal eine Methode ausgearbeitet, um das 14-CO_2 in der Ausatmungsluft nach Gabe von C-14 markierten Substanzen bestimmen zu können (16). Von UTHGENANNT (63) sowie von GLAUBITT (17) wurden intensive Untersuchungen mit dieser Methode durchgeführt.
Wir benützten zu den 14-CO_2-Exhalationsmessungen das Exhalationsgerät FHT 5o A der Firma Friesecke & Höpfner (16), das auf folgender Abbildung dargestellt ist.

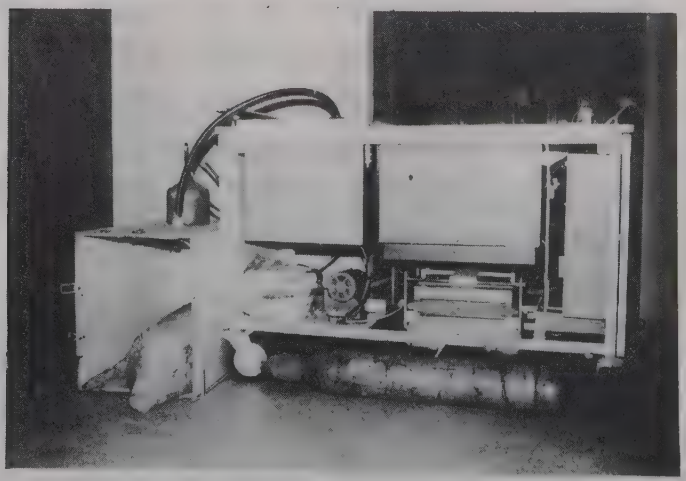

Abbildung 1: Exhalationsmessgerät FHT 5o A der Firma Friesecke & Höpfner mit Versuchstier.

In der Ausatmungsluft wurde der CO_2-Gehalt, der 14-CO_2-aktive Anteil sowie der Quotient aus den beiden Werten gemessen.

Anstelle der von der Firma angegebenen Atemglocke aus Plexiglas wurden für die Tiere Untersuchungskästen angefertigt. Als Material wählten wir PVC, um eine Kontamination zu verhindern. Während der gesamten Versuchsdauer befanden sich die Tiere in diesen PVC-Kästen bei völliger Dunkelheit, um alle exogenen Reize abzuhalten. Die geringfügigen Schwankungen des Gesamt-CO_2 gaben dieser Massnahme recht. Die Masse der Tierkästen betrugen entsprechend der Tiergrösse

bei der Erstmessung: 3o x 2o x 2o c m

bei der Zweitmessung: 75 x 5o x 4o cm

bei der Drittmessung: 1oo x 6o x 5o cm.

Über ein Filter wurde den Tieren die Frischluft zugeführt. Die ausgeatmete Luft wurde kontinuierlich von einer Pumpe über eine Schlauchverbindung zu dem Exhalationsgerät gefördert. Da bei den Langzeitmessungen eine grössere Menge Kondenswasser anfiel, wurde vor das Rotameter eine Kühlfalle geschaltet, um eine Kontamination an den Methandurchflusszählrohren zu verhindern.

Die Bestimmung des CO_2-Anteils erfolgte über einen volltransistorisierten Ultrarot-Gasanalysator, der im Bypass zum Hauptluftstrom geschaltet ist, da die maximale Durchflussmenge der CO_2-Messküvette kleiner ist als die im Mittel erforderliche Menge Atemluft.

Im Anschluss an die CO_2-Bestimmung wird die 14-C-Aktivität gemessen. Die Detektoranordnung besteht aus zwei fensterlosen Gasküvetten und drei Grossflächenzählrohren. Zwischen den beiden übereinanderliegenden Küvetten befindet sich ein Zählrohr FH 4o7 J, während an den Aussenseiten zwei Zählrohre FH 4o7 E anliegen. Um ein Beschlagen der Küvetten durch die Atemluft zu verhindern, wurde vor der Messung Warmluft angesaugt, so dass die Küvetten und die Verbindungsschläuche aufgeheizt wurden.

Das 14-CO_2-Exhalationsmessgerät besteht aus einem fahrbaren Wagen, in dem eine Detektoranordnung, die gesamte Elektronik, der Dreifarbenpunktdrucker, die Dosierpumpe, die Heizung sowie die Methanflasche für den Betrieb der Grossflächenzählrohre untergebracht sind.
Alle drei Zählrohre sind parallel geschaltet und arbeiten auf einem gemeinsamen Vorverstärker FHT 64o D 3.

Durch das angeschlossene Ratemeter FHT BI wird die Impulsrate (Imp/min) gemessen und angezeigt. Zur Registrierung der gemessenen Impulsrate (C-14-Aktivität) und des prozentualen CO_2-Gehaltes dient der Mehrkurvenpunktdrucker (siehe Abbildung 2).

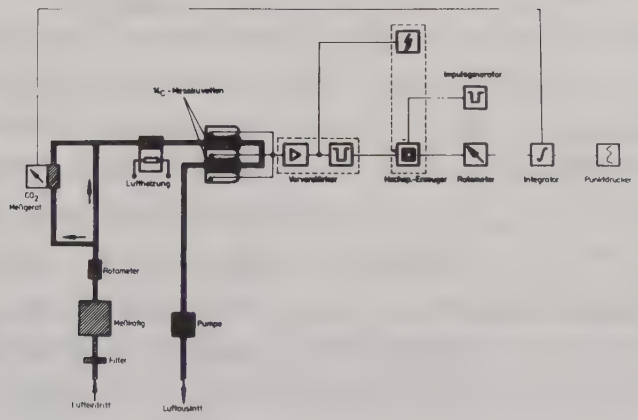

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Exhalations-messprinzips.

1.3 Auswahl und Applikation der Testsubstanz

Wir benutzten zu den Glucoseresorptions- und -stoffwechseluntersuchungen D-Glucose-C-14 (U) der Firma Amersham (England). Die spezifische Aktivität betrug 3,o mCi/mmol bzw. 16,7 /uCi/mg Glucose, das Molekulargewicht 18o. Die radiochemische Reinheit betrug 98%. Die radioaktive Substanz befand sich gefriergetrocknet unter Vakuum in Glasampullen aus Borsilikat. Die kristalline D-Glucose-C-14 (U) wurde pro Ampulle, die 25o /uCi D-Glucose-C-14 (U) enthielt, in lo ml NACL gelöst. Die Testmahlzeit bestand aus: lo /uCi-D-Glucose-C-14 (U) ≙ o,4 ml vermischt mit lo ml Glucose 5%. Um Verluste der D-Glucose-C-14 (U) zu vermeiden, erfolgte die Applikation über eine Magensonde. Anschliessend wurde mit lo ml NACL über die Sonde nachgespült. Danach wurde das Versuchstier sofort in den PVC-Kasten gesetzt, und die 14-CO_2-Ausatmungsluft kontinuierlich über 6 Stunden gemessen. Zur Fütterung und während der Messung wurden keine Beruhigungsmittel verabreicht.

2. Operationstechnisches Vorgehen

2.1 Operationszeitpunkt

Die Operation sollte so früh wie möglich durchgeführt werden, um die Verhältnisse beim Neugeborenen bzw. beim Säugling möglichst genau nachzuahmen. In der ersten und zweiten Lebenswoche sind die Tiere äusserst empfindlich gegen Wärmeverluste und werden im Zweistundenrhythmus

vom Muttertier gesäugt. Eine Operation, die einschliesslich des Transports vom Stall zum Tieroperationssaal etwa zweieinhalb bis drei Stunden in Anspruch nimmt, konnte daher in den ersten Lebenstagen noch nicht durchgeführt werden. Erst in der dritten Lebenswoche war eine Operation möglich. Die Tiere, die ein Geburtsgewicht von 5oo - 8oo g aufzuweisen hatten, wogen zu diesem Zeitpunkt 2ooo - 25oo g, die Darmlänge betrug durchschnittlich 42o cm. Dies entspricht etwa 1/3 der Darmlänge eines erwachsenen Tieres, so dass sich auch hier eine Parallele zu den Verhältnissen beim Säugling ziehen lässt.

2.2 Narkose- und Operationsart

Narkoseart:

Die Tiere waren vor der Operation zwei Stunden nüchtern. Als Praemedikation erhielten sie 2o Minuten vor der Operation o,5 ml pro kg Körpergewicht eines Neurolepticum (Stresnil)^{R} und o,5 mg Atropin. Die Anaesthesierung erfolgte mit einem Sauerstoff-Lachgas-Halothangemisch über eine Maske, die Tiere atmeten spontan. Unmittelbar nach der Operation wurden die Tiere zum Muttertier zurückgebracht.

Operationsarten:

Der Begriff der subtotalen Dünndarmresektion wird beim Neugeborenen bei einer Restdünndarmlänge von 75 cm und weniger angewandt, wobei die durchschnittliche Darmlänge 338 cm beträgt. In der dritten Lebenswoche wurde

daher bei allen Tiergruppen, mit Ausnahme der Kontrollgruppe, der Dünndarm bis auf einen Rest von 65 cm reseziert. Damit konnte ein Tiermodell geschaffen werden, das der subtotalen Dünndarmresektion im Säuglings- und Kindesalter entspricht.

Um allen Tieren möglichst gleiche Überlebenschancen zu bieten, wurde jeweils der gesamte Wurf (4 - 8 Tiere) innerhalb von 2 - 4 Tagen nach der gleichen Operationsmethode operiert. Die Operationen wurden unter streng aseptischen Bedingungen durchgeführt. Die Desinfektion der Haut erfolgte mit Merfen. In Rückenlage wurde das Abdomen durch quere Oberbauchlaparotomie eröffnet, der gesamte Dünndarm wurde eventeriert, die Gesamtdünndarmlänge sowie der zu resezierende Darm zwischen Flexura duodenojejunalis und Coecum jeweils vom gleichen Untersucher antimesenterial durch Anlage eines 10 cm langen Messbandes bestimmt. Bei der subtotal-proximalen Dünndarmresektion wurde der Dünndarm,2 cm aboral des Treitz'schen Bandes beginnend, bis auf einen Rest von 65 cm Ileum reseziert. Die Bauhin'sche Klappe blieb erhalten. Die End-zu-End-Anastomosierung erfolgte mit fortlaufender einreihiger Allschichtnaht aus 5 x 0 atraumatischer Seide oder Mersilene. Der Mesenterialschlitz wurde ebenfalls mit atraumatischem Nahtmaterial verschlossen. Bei der subtotal-proximalen Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment wurde zunächst entsprechend

vom Muttertier gesäugt. Eine Operation, die einschliesslich des Transports vom Stall zum Tieroperationssaal etwa zweieinhalb bis drei Stunden in Anspruch nimmt, konnte daher in den ersten Lebenstagen noch nicht durchgeführt werden. Erst in der dritten Lebenswoche war eine Operation möglich. Die Tiere, die ein Geburtsgewicht von 5oo - 8oo g aufzuweisen hatten, wogen zu diesem Zeitpunkt 2ooo - 25oo g, die Darmlänge betrug durchschnittlich 42o cm. Dies entspricht etwa 1/3 der Darmlänge eines erwachsenen Tieres, so dass sich auch hier eine Parallele zu den Verhältnissen beim Säugling ziehen lässt.

2.2 Narkose- und Operationsart

Narkoseart:

Die Tiere waren vor der Operation zwei Stunden nüchtern. Als Praemedikation erhielten sie 2o Minuten vor der Operation o,5 ml pro kg Körpergewicht eines Neurolepticum (Stresnil)^{R} und o,5 mg Atropin. Die Anaesthesierung erfolgte mit einem Sauerstoff-Lachgas-Halothangemisch über eine Maske, die Tiere atmeten spontan. Unmittelbar nach der Operation wurden die Tiere zum Muttertier zurückgebracht.

Operationsarten:

Der Begriff der subtotalen Dünndarmresektion wird beim Neugeborenen bei einer Restdünndarmlänge von 75 cm und weniger angewandt, wobei die durchschnittliche Darmlänge 338 cm beträgt. In der dritten Lebenswoche wurde

daher bei allen Tiergruppen, mit Ausnahme der Kontrollgruppe, der Dünndarm bis auf einen Rest von 65 cm reseziert. Damit konnte ein Tiermodell geschaffen werden, das der subtotalen Dünndarmresektion im Säuglings- und Kindesalter entspricht.

Um allen Tieren möglichst gleiche Überlebenschancen zu bieten, wurde jeweils der gesamte Wurf (4 - 8 Tiere) innerhalb von 2 - 4 Tagen nach der gleichen Operationsmethode operiert. Die Operationen wurden unter streng aseptischen Bedingungen durchgeführt. Die Desinfektion der Haut erfolgte mit Merfen. In Rückenlage wurde das Abdomen durch quere Oberbauchlaparotomie eröffnet, der gesamte Dünndarm wurde eventeriert, die Gesamtdünndarmlänge sowie der zu resezierende Darm zwischen Flexura duodenojejunalis und Coecum jeweils vom gleichen Untersucher antimesenterial durch Anlage eines lo cm langen Messbandes bestimmt. Bei der subtotal-proximalen Dünndarmresektion wurde der Dünndarm,2 cm aboral des Treitz'schen Bandes beginnend, bis auf einen Rest von 65 cm Ileum reseziert. Die Bauhin'sche Klappe blieb erhalten. Die End-zu-End-Anastomosierung erfolgte mit fortlaufender einreihiger Allschichtnaht aus 5 x 0 atraumatischer Seide oder Mersilene. Der Mesenterialschlitz wurde ebenfalls mit atraumatischem Nahtmaterial verschlossen. Bei der subtotal-proximalen Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment wurde zunächst entsprechend

vorgegangen. Zusätzlich wurde ein 8 cm langes Dünndarmsegment anisoperistaltisch in die Darmpassage interponiert. Das Segment wurde jeweils im aboralen Teil des Restdünndarmes eingesetzt. Die Drehrichtung des Segmentes - in oder gegen den Uhrzeigersinn - richtete sich nach dem Verlauf der Mesenterialgefässe. Die Gesamtdünndarmlänge betrug auch hier 65 cm.

Die subtotal-distale Dünndarmresektion wurde wie folgt vorgenommen: Nach dem Treitz'schen Band wurden 65 cm Jejunum belassen und das gesamte Ileum bis auf einen Rest von 3 cm Länge vor der Bauhin'schen Klappe entfernt. Die beiden Darmabschnitte wurden end-zu-end-anastomosiert. Die subtotal-distale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment wurde entsprechend der oben angegebenen Methode durchgeführt.

Postoperativ wurden die Ferkel noch 1 - 2 Wochen vom Muttertier gesäugt, anschliessend erhielten sie das Futtergemisch der Muskatorwerke Düsseldorf, das sich aus folgenden Bestandteilen zusammensetzt:

64% Getreideschrot, 11% Sojaschrot, 5% Weizenkleie, 5% Fischmehl, 4% Maiskleberfutter, 3% Weizenbollmehl, 3% Malzkeime, 2% Mineralstoffe, 1% Schweineschmalz, 1% Weichennachmehl, 1% Vitaminvormischung. Insgesamt enthielt das Futter 4o,4% Kohlenhydrate, davon waren 36,5% Stärke und 3,9% Saccharose.

2.3 Einteilung der Operationsgruppen

Um die von der Lokalisation der Resektion abhängigen, unterschiedlichen Malassimilations-Syndrome nachzuahmen, wurden folgende Operationsgruppen gebildet:

I. Kontrollgruppe:

7 Tiere. Entsprechend den resezierten Tieren wurde in der dritten Lebenswoche eine Laparotomie durchgeführt, die Gesamtdünndarmlänge bestimmt und aus dem proximalen Jejunum eine Probeexcision entnommen. Eine Resektion wurde nicht vorgenommen.

II. Subtotal-proximale Dünndarmresektion:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Ileum.

III. Subtotal-distale Dünndarmresektion:

8 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Jejunum.

IV. Subtotal-proximale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Ileum, Länge des anisoperistaltischen Segmentes 8 cm.

V. Subtotal-distale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Jejunum, Länge des anisoperistaltischen Segmentes 8 cm.

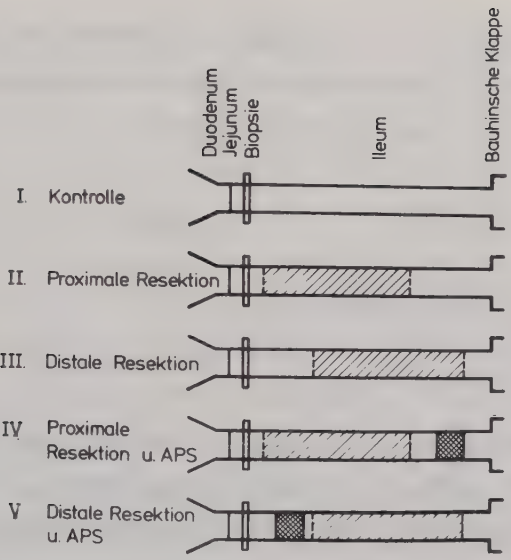

Abbildung 4: Einteilung der Operationsgruppen

APS = anisoperistaltisches Segment

3. Auswertung der Messkurven

Nach der Operation wurden die Exhalationsmessungen in drei verschiedenen Zeitabständen durchgeführt, um die Adaptation, d.h. die verbesserte Absorptionsfähigkeit des Restdarmes zu prüfen.

I. Exhalationsmessung: Beginn 1 1/2 Monate post resectionem

II. Exhalationsmessung: Beginn 5 Monate post resectionem

III. Exhalationsmessung: Beginn 9 Monate post resectionem

Auswertung:

Die 14-CO_2-Exhalation wurde durch den Punktdrucker PR 3 5oo SO1 in Kurvenform kontinuierlich aufgezeichnet. Die während der Versuchszeit T ausgeatmete 14-CO_2-Akti-

vität entspricht der Fläche zwischen Null-Linie und Messkurve. Sie berechnet sich nach den Angaben des Herstellwerkes nach folgender Formel:

$$A = \frac{\emptyset}{K} \cdot \int_0^{Tn} J\,(t)\,dt \qquad Tn = 360 \text{ min}$$

$\emptyset$ = Luftdurchflussmenge

K = Eichkonstante

J = Impulsrate

Der Wert $\int_0^I J\,dt$ wird durch Auszählen der Flächeneinheiten (Kästchen von 1o x 2 mm) zwischen Null-Linie und Messkurve pro Zeiteinheit unter Berücksichtigung des eingestellten Ratemeterbereiches ermittelt. Es wurden jene Kurven ausgewertet, bei denen die Nettoimpulsrate dreimal so hoch war, wie der Leerwert. Eine Flächeneinheit (FE) entsprach 1,2 cCi = 12 x $1o^{-7}$mCi.
Die Umrechnung auf mmol wurde unter Berücksichtigung der spezifischen Aktivität durchgeführt.

$$1 \text{ FE} = \frac{12 \times 1o^{-7} \text{mCi}}{\text{spezifische Aktivität mCi/mmol}}$$

Für Glucose (spezifische Aktivität 3 mCi/mmol) ergab sich: 1 FE = 4 x $1o^{-7}$mmol.
Für die Messzeit von 6 Stunden wurden die von der Messkurve und der Null-Linie eingeschlossenen Flächeneinheiten ausgezählt und auf Erhebungsbogen bzw. Lochkarten übertragen. Zum Ausgleich der Variabilität der einzelnen

registrierten Messpunkte wurde die bis zum jeweiligen Zeitpunkt insgesamt ausgeschiedene Aktivität in mmol der zugeführten Substanz berechnet, d.h. die Exhalation von 14-CO_2 wurde in kumulierter Form dargestellt. Aus Kostengründen und wegen der hohen Strahlenbelastung wurde allen Versuchstieren, unabhängig vom Körpergewicht, jeweils 10 µCi der Testsubstanz verabreicht. Die Untersuchungen von KIAHARA (33) haben gezeigt, dass durch grössere Verteilungsräume, z.B. bei Zunahme des Körpergewichtes, die oral zugeführte, radioaktiv markierte Substanz verzögert als 14-CO_2 exhaliert wird. Sowohl bei den Kontrolltieren, als auch bei den operierten Tieren war bei einer Exhalationszeit von 6 Stunden die Exhalationsrate den Verteilungsräumen umgekehrt, die Verteilungsräume dem Gewicht direkt proportional.

Es bestand somit die Beziehung:

$$\frac{Ex_r \times VR}{T} \sim K \left[\frac{mmol \times cm^3}{min} \right]$$

$$\frac{Ex_r \times G}{T} \sim K \left[\frac{mmol \times kg}{min} \right]$$

Es gilt:

Ex_r = Exhalationsrate

VR = Verteilungsraum

G = Gewicht

T = Zeit

K = Konstante

Eine Aussage über die Adaptation, d.h. verbesserte Absorptionsfähigkeit des Restdarmes konnte daher nur unter Berücksichtigung des Körpergewichtes der Tiere getroffen werden. Es wurden die Faktoren aus dem Produkt von Körpergewicht und exhalierter 14-CO_2-Menge zu den verschiedenen Zeitpunkten verglichen und die statistische Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte der Erwartungsgleichheiten mit dem Student-t-Test durchgeführt. +

+ Bei diesen Berechnungen beriet uns Professor Winne vom Pharmakologischen Institut Tübingen.

IV. ERGEBNISSE

Für die intestinale Resorptionsuntersuchungen von Glucose bei subtotalen Dünndarmresektionen wählten wir die 14-CO_2-Exhalation. Damit war eine einheitliche Bestimmung der Absorptionsleistung über einen längeren Zeitraum gewährleistet.

Es zeigte sich, dass eine umgekehrte Proportionalität zwischen dem Körpergewicht der Tiere und der pro Zeiteinheit exhalierten 14-CO_2-Menge bestand. Dies bedeutet, dass die Glucose bei Tieren mit starkem Fettansatz nicht sofort verbrannt, sondern im Körper deponiert wurde.

Um entsprechende Vergleichswerte zu erhalten, wurden einerseits proximaldünndarmresezierte Tiere (n = 11) und proximaldünndarmresezierte Tiere mit anisoperistaltischem Segment (n = 11) und Kontrolltiere (n = 7) miteinander verglichen, andererseits distalresezierte Tiere (n = 8); distalresezierte Tiere mit anisoperistaltischem Segment (n = 11) und Kontrolltiere (n = 7).

Bei jeder Gruppe wurden 3 Messungen - 1 1/2 Monate postoperativ, 5 Monate postoperativ und 8 Monate postoperativ - durchgeführt.

Bei den distalresezierten Tieren ohne anisoperistaltischem Segment war nur die eine Exhalationsmessung durchführbar, da die Tiere an Malabsorption vor Versuchsende ed exitum kamen.

Die exhalierte 14-CO_2-Menge wurde auf der Ordinate, das Gewicht auf der Abszisse eingetragen.

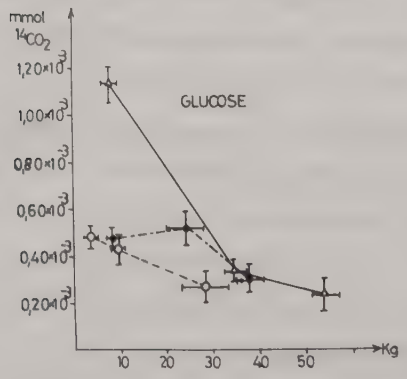

Abbildung 5: 14-CO_2-Exhalation in mmol nach oraler Gabe von 10 µCi-14-C-Glucose in Abhängigkeit von Gewicht und Messzeitpunkt bei:

1. o--o proximal-dünndarmresezierten Schweinen (n = 11)
2. •--• proximal-dünndarmresezierten Schweinen mit anisoperistaltischem Segment (n = 11)
3. Δ—Δ Kontrolltieren (n = 7)

Die Symbole entsprechen den Mittelwerten (x), die aus der jeweiligen Tierzahl pro Operationsart und pro Messzeitpunkt gebildet wurden.

Die vertikale Linie an den Symbolen kennzeichnet die Standardabweichung ($s\bar{x}$) für die pro Zeiteinheit exhalierte 14-CO_2-Menge; die horizontale Linie entspricht der Standardabweichung ($s\bar{x}$) für das Gewicht.
Bei der ersten Exhalationsmessung, 1 1/2 Monate post resectionem, wurde von den Kontrolltieren (Gruppe I; n = 7) bei einem Gewicht von 8,5 kg 1,17 x 10^{-3}mmol 14-CO_2 innerhalb der ersten 6 Stunden nach oraler Gabe von 10 µCi 14-C-Glucose exhaliert. Die proximalresezierten Tiere (Gruppe II; n = 11) exhalierten zu diesem Zeitpunkt bei einem Gewicht von 4 kg 0,441 x 10^{-3}mmol. Bei den proximalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe IV; n = 11) betrugen die entsprechenden Werte 7 kg und 0,4469 x 10^{-3}mmol 14-CO_2.

Der Student-t-Test ergab eine signifikant höhere Exhalationsrate der Kontrolltiere gegenüber den resezierten Tiergruppen, die sich jedoch untereinander nicht signifikant unterschieden (siehe Tabelle Nr. 1 des Anhangs). (Gruppe I zu Gruppe II p = 0,001; Gruppe I zu Gruppe IV p = 0,001; Gruppe II zu Gruppe IV p = 0,1).
Zum Messzeitpunkt II liessen sich folgende Werte ermitteln: Die verschiedenen Operationsgruppen wiesen entsprechend der Operationsart unterschiedliche Gewichte auf. Die Kontrolltiere (Gruppe I; n = 7) exhalierten bei einem Gewicht von 35 kg nach oraler Gabe von 10 µCi-C-14-Glucose 0,35 x 10^{-3}mmol. Die Exhalationsrate war damit ge-

genüber der ersten Messung deutlich abgefallen. Die proximalresezierten Tiere (Gruppe II; n = 11) wiesen bei einem Gewicht von 12 kg eine Exhalationsrate von o,418 x 10^{-3}mmol auf; die proximalresezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment bei einem Gewicht von 2o kg o,448 x 10^{-3}mmol. Unter Berücksichtigung des Gewichtes lagen die Werte der Kontrolltiere signifikant höher als die der proximalresezierten Tiere (p = o,oo1). Keine Signifikanz bestand jedoch zwischen den Kontrolltieren und den proximalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment (p = o,o5). Der Vergleich der proximalresezierten Tiere mit und ohne anisoperistaltischem Segment ergab eine signifikant höhere Exhalationsrate der Tiere mit gegengeschaltetem Segment (p = o,o2).

Zum Messzeitpunkt III, 9 Monate post operationem, lagen folgende Ergebnisse vor:

Die Kontrolltiere (Gruppe I; n = 7) exhalierten bei einem Gewicht von 54 kg nach Gabe von 1o /uCi-14-C-Glucose o,24 x 10^{-3}mmol; zum gleichen Zeitpunkt betrug die Exhalationsrate bei den proximalresezierten Tieren (Gruppe II; n = 11) o,26 x 10^{-3}mmol bei einem Gewicht von 29 kg.

Die Werte der proximalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe IV; n = 11) betrugen 32 kg und o,33 x 10^{-3}mmol.

Im Student-t-Test konnten keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den operierten Tieren und den Kontrolltieren festgestellt werden.

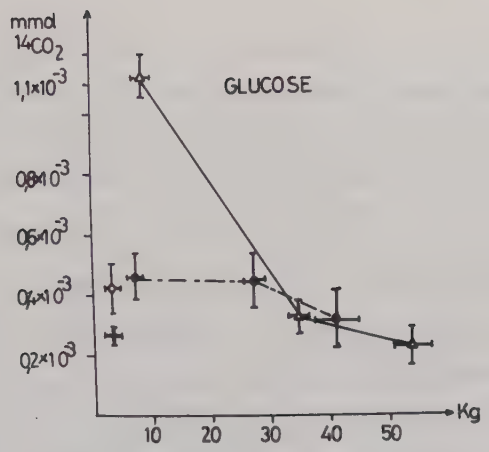

Abbildung 6: 14-CO_x-Exhalation in mmol nach oraler Gabe von 1o /uCi-14-C-Glucose in Abhängigkeit von Gewicht und Messzeitpunkt bei:

1. o--o distaldünndarmresezierten Tieren (n = 8)
2. •--• distaldünndarmresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment (n = 11)
3. Δ—Δ Kontrolltieren (n = 6)

Die Kontrolltiere (Gruppe I; n = 7) exhalierten zum Messzeitpunkt I bei einem Gewicht von 8,5 kg nach oraler Gabe von 1o /uCi-14-C-Glucose 1,17 x $1o^{-3}$mmol 14-CO_2; die distalresezierten Tiere bei einem Gewicht von 3,5 kg o,423 x $1o^{-3}$mmol 14-CO_2 (Gruppe III; n = 8) und die vergleichbare Operationsgruppe mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe V; n = 11) o,44 x $1o^{-3}$mmol 14-CO_2 bei einem Gewicht von 7,3 kg.

Der Student-t-Test ergab, dass die Kontrolltiere zu diesem Zeitpunkt signifikant mehr exhalierten als die beiden dünndarmresezierten Versuchsgruppen, die sich jedoch untereinander nicht signifikant unterschieden.

Die distalresezierten Tiere (Gruppe III) waren zum Messzeitpunkt II bereits ad exitum gekommen (✟ in der Graphik), sodass nur noch die beiden restlichen Gruppen verglichen werden konnten.
Zu diesem Zeitpunkt betrug die Exhalationsrate der Kontrolltiere (Gruppe I; n = 7) o,35 x 10^{-3}mmol 14-CO_2 bei einem Gewicht von 35 kg; die entsprechenden Werte der distalresezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe V; n = 11) lautete: o,469 x 10^{-3}mmol 14-CO_2 bei einem Gewicht von 28 kg. Laut Student-t-Test war noch eine Signifikanz feststellbar (Gruppe I und Gruppe V, p = o,o2).
Folgende Werte wurden zum Messzeitpunkt III gemessen: Die Kontrolltiere (Gruppe I, n = 7) exhalierten o,24 x 10^{-3}mmol 14-CO_2 bei einem Gewicht von 54 kg; die distalresezierte Gruppe mit anisoperistaltischem Segment kam bei einem Gewicht von 42 kg auf die Exhalationsrate o,31 x 10^{-3}mmol 14-CO_2.
Ein signifikanter Unterschied konnte nicht mehr festgestellt werden (Gruppe I und Gruppe V, p = o,o5).

V. DISKUSSION

TOLBERT (61) hat 1964 als erster die 14-CO_2-Exhalation als Messmethode angegeben, die in den letzten Jahren häufig als Nachweis für Absorptionsversuche gedient hat (52, 57). Mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation war es möglich, durch orale Gabe von 14-C-Glucose eine kontinuierliche Messung der Glucoseresorption und des Glucosestoffwechsels durchzuführen. Da 5o% - 7o% des mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenstoffs als CO_2 mit der Atemluft wieder exhaliert wird, und 9o% des im Stoffwechsel umgesetzten Kohlenstoffs als CO_2 bei der Ausatmung abgegeben wird, lässt eine veränderte CO_2-Produktion nach oraler Gabe von Glucose auf Störungen der Resorption bzw. des Stoffwechsels schliessen. Die 14-CO_2-Exhalation stellt allerdings das Endprodukt eines sehr komplexen Stoffwechselgeschehens dar und lässt daher keine absoluten quantitativen Aussagen zu.

Die Glucose wird unter physiologischen Bedingungen im oberen Jejunum resorbiert. Im Colon ist beim gesunden Organismus, selbst bei einer Dünndarmresektion bis 5o%, keine Glucose mehr nachweisbar. Zu einer Resorptionsstörung kommt es erst, wenn mehr als 5o% des Dünndarms reseziert werden (42).

Da Glucose, z.B. im Verhältnis zu den Pentosen, beschleunigt resorbiert wird, muss ein aktiver Transport angenommen werden. Eine freie Diffusion durch die Zellmembran wäre nur möglich, wenn diese Poren von 15o Å be-

sässe (mehr als das 4o-fache der Grösse des Glucosemoleküls). Tatsächlich weisen die Poren tierischer Zellmembranen nur etwa 9o Å auf (7, 58). Zur Erklärung des aktiven Transports wird heute ein Carriermechanismus angenommen, der den Durchtritt durch die Membran vermittelt. Der aktive Transport erfolgt gegen ein Konzentrationsgefälle und ist energieabhängig.

Der Glucoseabbau im Stoffwechsel liefert Energie und zwar (51):

1. Über den sogenannten EMDEN-MAYERHOF-WEG entsteht Pyruvat, das über den Citratcyklus oxydiert wird und als CO_2 in der Atemluft erscheint.
2. Über den Pentosephosphatcyklus durch direkte Oxydation.
3. Als Substrat der Glykolyse des anaeroben Abbaus.

Bei der subtotalen Dünndarmresektion kommt es auf Grund der verkürzten Passagezeit zu einer Malabsorption der Glucose (44, 45). In weiter aboral gelegenen Darmabschnitten erfolgt der mikrobielle, fermentative Abbau zu organischen Säuren, Wasserstoff, CO_2 und Methan, sodass es zur intestinalen Gärungsdyspepsie mit profusen Durchfällen kommt (39 , 48). Das bedeutet, dass Glucose nicht nur als Energielieferant verloren geht, sondern dass es noch zusätzlich zu ausgedehnten Elektrolyt- und Wasserverlusten kommt (28).

Der postoperative Verlauf bei subtotal-dünndarmresezierten Neugeborenen und Säuglingen ist besonders kri-

tisch, da der Kalorien-, Flüssigkeits- und Eiweissbedarf in diesem Alter besonders hoch ist (29). Die Problematik zeigt sich bei folgender Gegenüberstellung:

1. Der Kalorienbedarf des Säuglings beträgt im ersten Lebensvierteljahr 11o - 13o cal/kg pro Körpergewicht, jener des Erwachsenen 3o - 4o cal/kg pro Körpergewicht.
2. Je jünger das Kind ist, desto höher ist der Flüssigkeitsbedarf. Beim Säugling beträgt er 15 - 2o% des Körpergewichts, beim Erwachsenen 2 - 4%.
3. Der Eiweissbedarf beträgt in diesem Lebensabschnitt 3 - 4 g pro kg-Körpergewicht pro Tag, beim Erwachsenen 1 g pro kg-Körpergewicht pro Tag.

Hoher Grundumsatz, rascher Flüssigkeitsaustausch und relativ grosse Körperoberfläche erklären die unterschiedliche Physiologie des Säuglings und des Erwachsenen. Ausserdem besitzt der Säugling keine Kalorienreserven in Form von subkutanen Fettdepots.

Bei unseren Versuchen, die an jungen Göttinger Zwergschweinen durchgeführt wurden, sind zunächst zwei verschiedene Operationsarten angewandt worden.

Bei der einen Gruppe wurde eine subtotal-distale Dünndarmresektion, bei der anderen eine subtotal-proximale Dünndarmresektion vorgenommen. Die nach 1 1/2 Monaten postoperativ vorgenommene Exhalationsmessung, die indirekt als Mass für die Resorptionsleistung gilt, zeigte bei beiden Gruppen eine deutlich verminderte Resorption

im Vergleich zu den Kontrolltieren. Die Tiere mit distalreseziertem Dünndarm verstarben nach der 1. Messung an Kachexie, während sich die proximalresezierten Schweine allmählich den Kontrolltieren anglichen. Nach 9 Monaten zeigte die Exhalationsmessung keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen proximalresezierten Tieren und Kontrolltieren.

Wie erwartet, wurden Resektionen des Jejunums besser vertragen als jene des Ileums, obwohl das Jejunum im gesunden Organismus ein grösseres Absorptionsvermögen besitzt. Dies erklärt sich damit, dass die Peristaltik von oral nach aboral langsamer verläuft. Das ohne Ileum gebliebene Jejunum ist zu keiner ausreichenden Assimilationsleistung mehr fähig, da Speisebrei und Verdauungsenzyme nicht genügend miteinander vermischt werden. Die Absorptionskapazität des Ileums wird unter physiologischen Bedingungen vom Gesamtdünndarm nicht ausgenützt, da im Jejunum bereits alle Nährstoffe absorbiert worden sind. Unsere Ergebnisse bestätigen somit die Angaben von BOOTH (6).

Beim subtotal-distalresezierten Dünndarm ist ein Überleben aufgrund der mangelhaften Resorptionsleistung nicht möglich. Die proximale Dünndarmresektion gewährleistet ebenfalls keine optimale Nahrungsaufnahme, so dass bei dieser Versuchsgruppe 6o% der Tiere an Kachexie verstarben.

Die hohe Letalität konnte nur gesenkt werden durch Verbesserung der Resorptionsleistung des Restdünndarms. Dies gelang durch die Anlage eines anisoperistaltischen Segments von 8 cm Länge.
Die ersten Exhalationsmessungen, 1 1/2 Monate post operationem, wiesen noch einen signifikanten Unterschied zwischen diesen Tieren und den Kontrolltieren auf. Zwischen den proximalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment und den proximalresezierten Tieren fand sich kein signifikanter Exhalations- und damit Resorptionsunterschied, während distalresezierte Tiere mit anisoperistaltischem Segment im Vergleich zu den distalresezierten Tieren einen signifikanten Unterschied erkennen liessen.
Zum Messzeitpunkt II hatten sich die Exhalationswerte der Kontrolltiere und der proximalresezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment angeglichen, während zwischen den Kontrolltieren und den distalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment noch ein signifikanter Unterschied bestand. Die Exhalationsmessungen der proximalresezierten Tiere mit und ohne anisoperistaltischem Segment wiesen zu diesem Zeitpunkt ebenfalls noch eine deutliche Signifikanz auf.
Zum Messzeitpunkt III hatte sich der Restdarm der proximalresezierten, der proximalresezierten mit anisoperistaltischem Segment und der distalresezierten Tiere mit an-

isoperistaltischem Segment so weit erholt, dass beim Student-t-Test kein signifikanter Exhalationsunterschied mehr zu den Kontrolltieren bestand. Das weist darauf hin, dass sich der Restdarm bei sämtlichen überlebenden Operationsgruppen inzwischen adaptiert hatte, wobei sich die Adaptation bei den Tieren mit anisoperistaltischem Segment rascher eingestellt hatte. Diese sehr guten Ergebnisse entstanden durch das Zusammenwirken zwischen der Bremsfunktion des anisoperistaltischen Segments und dem frühzeitigen oralen Nahrungsangebot. Wie entscheidend eine frühzeitige orale Nahrungszufuhr für die intestinale Adaptation ist, wies DOWLING (1o,13) nach. Durch die ausschliesslich parenterale Hyperalimentation kann zwar eine positive Stickstoffbilanz erreicht werden, eine Darmadaptation ist jedoch nicht möglich. Die von der Nahrungszufuhr ausgeschlossene Darmschleimhaut atrophiert.

KUFFER (36, 4o) und RICKHAM (54) teilen den Krankheitsverlauf nach einer subtotalen Dünndarmresektion in 4 Stadien ein:

1. Der unmittelbar postoperative Verlauf (3-6 Tage)
2. Die ersten Ernährungsversuche (3 Wochen)
3. Die Erholungsphase des Darmes (2o Monate)
4. Der Nahrungsaufbau.

Um die postoperative katabole Stoffwechsellage möglichst kurz zu gestalten, muss die hohe Kalorien- und Flüssigkeitszufuhr unmittelbar post resectionem parenteral beginnen.

In den Stadien I und II sollen die Kalorien nahezu ausschliesslich parenteral verabreicht werden. In der Erholungsphase III darf ein stufenweiser oraler Nahrungsaufbau erfolgen. Im Stadium IV soll nach 3 Monaten die Kalorienzufuhr ausschliesslich oral erfolgen.
Nach Ansicht dieser Autoren (35, 36, 54) benötigt der resezierte Darm diese Zeitspanne zur Adaptation. Die äusserst aufwendige Therapie wird damit begründet, dass bei zu rascher Nahrungszufuhr profuse Durchfälle auftreten. Sie würden umso heftiger, je mehr versucht wird, durch orale Zufuhr den enteralen Verlust zu ersetzen. Von DUDRICK (11) wurde daher die langfristige totale parenterale Ernährung in die Therapie eingeführt. Die dazu notwendigen Kalorien können nur durch hochprozentige Kohlenhydrat- und Fettinfusionen erreicht werden (3o, 6o). Die Infusion dieser hyperosmolaren Lösungen in periphere Venen führt jedoch sehr schnell zu einer Thrombophlebitis (32). Erfolgt der Einfluss in ein breites Venensystem mit schneller Durchmischung, z.B. in die Vena cava, ist die Irritation der Venenwand geringer, jedoch ist die Komplikationsrate immer noch sehr hoch. Als relativ häufige Todesursache wird eine Sepsis beobachtet, ausgehend von einem Vena-cava-Katheter (4). HEINE (25) hielt wegen der Schwierigkeiten beim Auffinden geeigneter Venen und der Infektionsgefahr eine ausreichende parenterale Kalorienzufuhr über

den erforderlichen Zeitraum für nicht durchführbar. Er verwendete eine vollsynthetische, bilanzierte Bausteinnahrung, wie sie von WINITZ (65) erstmalig angegeben wurde. Diese Nahrung stellt kaum Anforderungen an die Digestionsleistung des Magen-Darmtraktes und erleichtert die Resorption.

Entsprechende Untersuchungen mit aufgeschlüsselter Nahrung wurden bei 12 subtotal-dünndarmresezierten Kindern an der Universitätskinderklinik bzw. kinderchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Bei drei der sechs überlebenden Kindern gelang mit dieser Nahrung ein rascher oraler Nahrungsaufbau ohne parenterale Hyperalimentation. Profuse Durchfälle sind nicht aufgetreten.

Neben den konservativen Massnahmen, die zur Beherrschung der massiven Durchfälle angewandt wurden, hat es nicht an Versuchen gefehlt, die postoperativen Schwierigkeiten der Kalorienzufuhr durch chirurgische Massnahmen herabzusetzen (1, 3, 9). Das chirurgische Vorgehen zielte auf eine Verlangsamung der Passagezeit des Speisebreies ab, um dadurch eine Verlängerung der Kontaktzeit zwischen Nahrung und Verdauungsenzymen zu erreichen (15, 24, 37).

Nach HOFMANN (26, 27) scheint die Segmentumkehr eines 5 - 10 cm langen Dünndarmsegmentes zeitweilig eine Verlangsamung zu bewirken, ohne dass es zu einer vollständigen Obstruktion kommt. Auch HAMMER (21) und STAHLGREN (59) kamen zu diesem Ergebnis. Versuche mit multiplen

Queranastomosen oder mit Rezirkulationsschlingen brachten nicht den gewünschten Erfolg (8). In letzter Zeit kam die Myektomie der Längsmuskulatur von SCHILLER (56), sowie die stufenförmige Schrägmyotomie von BLÖMER (5) hinzu. Es hat nicht an Spekulationen gefehlt, dass beim Neugeborenen nach subtotaler Dünndarmresektion ein besonderer Kompensationsmechanismus in Kraft tritt. Insbesondere, da der Dünndarm eines Säuglings im 1. Lebensjahr um 3o%, im 2. Lebensjahr um loo% im Verhältnis zur Ausgangslänge zunimmt. Die wachsende Zahl der überlebenden Kinder nach massiver Dünndarmresektion beweist, dass bei richtiger Behandlung meist eine biologische Adaptation stattfindet.
Nach unseren eigenen Versuchsergebnissen können folgende Feststellungen getroffen werden:

1. Eine proximale Dünndarmresektion wird besser kompensiert als eine distale Dünndarmresektion.
2. Die Versuchsgruppen mit anisoperistaltischem Dünndarmsegment sind denen ohne Segmentumkehr überlegen. Durch Interposition eines anisoperistaltischen Segments kommt es zur längeren Verweildauer des Speisebreis im Dünndarm. Das erhöhte intraluminale Substratangebot bewirkt eine raschere Adaptation des Restdünndarms.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An Göttinger Zwergschweinen wurde die Resorption und Verstoffwechslung von 14-C-Glucose nach subtotaler Dünndarmresektion mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalationsmethode gemessen. Unter subtotaler Dünndarmresektion versteht man eine Restdünndarmlänge von 65 cm. Die Applikation der 14-C-Glucose erfolgte oral.

Folgende 4 Operationen wurden durchgeführt:

I. subtotal-proximale Dünndarmresektion

II. subtotal-distale Dünndarmresektion

III. subtotal-proximale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment

IV. subtotal-distale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment.

Ausserdem war eine Kontrollgruppe vorhanden. Um die Adaptation des Restdünndarms zu prüfen, wurden pro Gruppe, sofern die Tiere überlebten, 3 Exhalationsmessungen, 1 1/2 Monate, 5 Monate, 9 Monate post resektionem, durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Student-t-Testes unter Berücksichtigung des sich jeweils ändernden Gewichtes miteinander verglichen. Bei den Tieren mit subtotal-distaler Dünndarmresektion konnte nur eine Messung vorgenommen werden, da die Tiere an Kachexie verstarben. Anhand der graphischen Darstellung und des Student-t-Testes konnte dabei gezeigt werden,

dass die besten Ergebnisse bei subtotal-dünndarmresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment erreicht werden; während die distalresezierten Tiere rasch ad exitum kamen. Die proximalresezierten Versuchsschweine zeigten nach 9 Monaten keinen signifikanten Unterschied mehr zu Kontrolltieren. Bei dünndarmresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment kommt es relativ rasch zur Adaptation des Restdarms durch das verbesserte intraluminale Substratangebot. Als Konsequenz ergibt sich, dass dem wachsenden Organismus mit seinem hohen Kalorien-, Eiweiss- und Flüssigkeitsbedarf, trotz subtotaler Dünndarmresektion frühzeitig ausreichend orale Nahrung angeboten werden muss, um über das intraluminale Angebot eine rasche Enzymstimulation der Disaccharidasen zu erreichen.

VII. LITERATUR

1. BELL, M.J., L.W. MARTIN, K.W. SCHUBERT, J. PARTIN, J. BURKE: Massive small-bowel resection in an infant: Long-term management and intestinal adaptation
J. Pediatr. Surg., 8, 2, (1973)

2. BENSON, C.D.: Resection and primary anastomosis of the jejunum and ileum in the newborn.
Ann. Surg., 142,478, (1958)

3. BENSON, C.D., J.R., LLOYD, K.L. KRABBENHOFT: The surgical and metabilic aspects off massive small-bowel resection in the newborn,
J. Pediatr. Surg. 2, 3 (1967)

4. BÄHR, R.: Morphologische und funktionelle Adaptationsvorgänge nach subtotaler Dünndarmresektion. Tierexperimentelle Untersuchungen an GÖTTINGER ZWERGSCHWEINEN
Habilitationsschrift Tübingen 1976

5. BLÖMER, A., C. KÄUFER, H. LENZ und A. DÜX: Dünndarmmyotomie zur Verlangsamung der Magen-Darm-Passage.
Langenbecks Arch. Suppl. Chir., Chir. Forum 273 - 275 (1972)

6. BOOTH, C.C.: Pathophysiologie der Dünndarmresektion
Internist, 5, 198 - 2o7 (1966).

7. BUDDECKE, E.: Grundriss der Biochemie
1. Auflage Berlin: Walter de Gruyter 197o

8. BUDDING, I. and C.C. SMITH: Role of recirculation loops in the management of massive resection of the small intestine.
Surg. Gynecol. Obst, 125, 24 - 249 (1967)

9. CYWES, S.: The surgical management of massive bowel resection
J. Pedatr. Surg. 3, 6, (1968)

1o. DOWLING, R. and E.O. RIECKEN: Intestinal adaptation
1. Aufl., Stuttgart: Schattauer 1974

11. DUDRICK, S.J. and W. DOUGLAS: Long-term total parental nutrition with growth,development and positive nitrogen balance
Ann. Surg., 1, 134 - 142 (1968)

12. EWERBECK, H.: Die parenterale und enterale Ernährung des Säuglings und Kleinkindes bei chirurgischen Erkrankungen
Chirurg 43, 393 - 397 (1972)

13. FELDMANN, E.J., J. NAUGHTON and R.H. DOWLING: Comparative effect of intravenous and oral nutrition on intestinal adaptation
Gut 14, 831 - 835 (1973)

14. FROMM, H., P.J. THOMAS and F. HOFMANN: Sensitivity and specificity in tests of distal ileal function: Prospective comparison of bile acid an Vitamin B12 absorption in ileal resection patients
Gastroenterology 64, 1o77 - 1o9o (1973)

15. GDANIETZ, K., W. BIEWALD: Umkehrung eines Dünndarmsegments bei Malabsorptionssyndrom nach ausgedehnter Dünndarmresektion bei einem Säugling
Zbl. Chir., 98, 251 - 255 (1973)

16. GEBAUER. M. und F. SUTTOR: Ein Messgerät zur kontinuierlichen Bestimmung der 14-C-Aktivität und CO_2-Konzentration mit grossflächigen Methandurchflusszählrohren
Atompraxis 12, 9 1 - 4 (1966)

17. GLAUBITT, D.: Die Kinetik der 14-CO_2-Exhalation nach oraler Verabreichung 14-C-markierter Fettsäuren und Fette bei Funk-

tionsstörungen der Hypophyse, Nebenniere und Schilddrüse,
in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Hrsg. von K. Fellinger und R. Höfer, 8, 1o9 - 121. München - Berlin - Wien: Urban und Schwarzenberg 1968

18. GLAUBITT, P.: 14-CO_2-Exhalationsmessungen zur Untersuchung der gastrointestinalen Resorption
Z. Klin. Chem. klin. Biochem. 7, 1o7 - 19o (1969)

19. GOEBELL, H.: Pathophysiologische Grundlagen des Malabsorptionssyndroms
Chirurg, 45, 1 - 6 (1974)

2o. GROSS, P. und H. ULFELDER: zitiert nach KUFFER, F.: Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling
Z. Kinderchir. 2, 39 - 55 (1965)

21. HAMMER, J.M.,P.H. SCAY, R.C. JAHNSTON, E. HILL, F. PRUST and R. CAMPBELL:
The effect of antiperistaltic bowel segments on intestinal emptyingtime
A.M.A. Arch. surg. 79, 537 - 541 (1959)

22. HARMS, K.: Das Malabsorptionssyndrom im Kindesalter
Med. Klin. 68, 163 - 168 (1973)

23. HAYMOND, H.E.: Massive resection of the small intestine
Surg. Gynecol. Obstet. 61, 693 - 701 (1935

24. HEDENSTEDT, S. and G. LUNDQUIST: Antiperistaltic jejunal segment in gastric surgery.
Acta Chir. Scand. 133, 545 - 554 (1967)

25. HEINE, W., J. RICHTER und T. MÜLLER:
Subtotale Dünndarmresektion beim Neugeborenen; Aufzucht mit einer neuen vollsynthetischen Bausteinnahrung
Zbl. Chir. 99, 1076 - 1080 (1974)

26. HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmsegmenten zur Therapie des Short Bowel Syndrome
I. Teil: Langzeituntersuchungen an jungen Hunden
Bruns Beitr. Klin. Chir. 219, 764 - 778 (1972)

27. HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmsegmenten zur Therapie des Short Bowel Syndrome
II. Teil: Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei Segmentgegenschaltung im Dünndarmbereich
Bruns Beitr. Klin. Chir. 220, 88 - 101 (1973)

28. ISSELBACHER, K.J.: Biochemical aspects of malabsorption.
Fed. Proc., 26, 142o (1967)

29. JENNY, M.: Ernährungsprobleme in der postoperativen Phase
Dtsch. med. Wochenschr. 98,
2o32 - 2o34 (1973)

3o. JOHNSON, D.G.: Total intravenous nutrition in newborn surgical patients:
A three years perspective
J. Pediatr. Surg. 5, 6o1 - 6o5 (197o)

31. KAEMERER, J.: Zit. in Züchtung eines Miniaturschweines als Versuchs- und Laboratoriumstier
Haring, M., F. Gruh, P. Smidt und B. Scheven. Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen

32. KALICH, J., K. KRUMBACHER und B. RUF: Über die Erfahrung bei Zucht und Haltung sowie einige physiologische Daten des Handford-Miniaturschweines
Z. Ges. Exp. Med. 145, 312 - 325 (1967)

33. KIAHARA, S. and H.N. WAGNER: Measurement of intestinal fat absorption with carbon - 14 labelled tracers
J. Lab. clin. Med. 71, 4oo - 411
(1968)

34. KOEBERLE, E.: Rêsection de deux mêtres d'intestin grêle. Guérison.
Bull. Aca. méd. 8, 249 - 25o (1881)

35. KUFFER, F.: Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling
Z. Kinderchir. 2, 39 - 54 (1965)

36. KUFFER, F. und J. LAISSUE: Ausgedehnte Darmresektion
Z. Kinderchir. 7, 214 - 222 (1969)

37. KUKULA, P.: Über ausgedehnte Darmresektionen
Arch. J. G. Klin. Chir. 67,
887 - 893 (19oo)

38. KUNDERT, J.G.: Parenterale Ernährung in der Kinderchirurgie
Z. Kinderheilkd. 17, 11o - 118 (1975)

39. LAUNIALA, K.: The mechanism of diarrhoea in congenital disaccharide malabsorption
Acta Paedistr. Scand. 57, 425 - 432 (1968)

4o. LAISSUE, J., F. KUFFER, H. BÜRKL and M.W. HESS: Morphological changes in the jejunal remnat 4 years after extensive small bowel resection in early childhood
Pathol. Microbiol. 33, 234 - 243 (1969)

41. LAWLER, H.B. and R.B. HARVEY: Survival of an infant following massive resection of the small intestine
Ann. Surg. 155, 2o4 - 2o6 (1962)

42. MCCARTHY, D.M. and Y.S. KIM: Changes in sucrase, enterokinase and peptide hydrolase after intestinal resection
J. Clin. Invest. 52, 942 - 95o (1973)

43. MCMAHON, R.A.: Massive resection of intestine in infancy
Aust. N.Z.J. Surg. 35, 2o2 - 2o5 (1966)

44. MENGE, H., H. WERNER, H. LORENZ-MEYER and O. RIECKEN: The nutritive effect of glucose on the structure and function of jejunal self-emptying blind loops in the rat
Gut, 16, 462 - 467 (1975)

45. MENGE, H., M. GRÄFE, M. LORENZ-MEYER and O. RIECKEN: The influence of food intake on the development of structural and funcional adaptation following ileal resection in the rat
Gut, 16, 468 - 472 (1975)

46. MONARI, U.: Experimentelle Untersuchungen über die Abtragung des Magens und des Dünndarms beim Hund.
Beitr. Klin. Chir. 16, 479 - 492 (1896)

47. NEWCOMER, A.D.: Disaccharidase deficiencies
Mayo Clin. Proc. 48, 648 - 652 (1973)

48. PHILLIPS, F.S.: Relationships of diarrhea to malabsorption
Mayo Clin. Proc. 48, 66o - 662 (1973)

49. PILLING, G.P. and S.L. CRESSEN: Massive resection of the small intestine in the neonatal period: Report of two successful cases and review of literature
Pediatrics 19, 94o - 948 (1957)

5o. POTTS, P.: Pediatric surgery
J. Am. Med. Ass. 8, 627 - 63o (1955)

51. RAPOPORT, S.M.: Medizinische Biochemie, 5. Aufl., 281 - 338, Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1969

52. REBHOLZ, E.: Tierexperimentelle Fettstoffwechseluntersuchung bei den verschiedenen Anastomosierungsformen nach Gastrektomie mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation
Dissertationsarbeit, Tübingen 1975

53. REIQUAM, C.W., R.P. ALLEN and D.R. AKERS: Normal and abnormal small bowel lengths
Amer. J. Dis. Child. 1o9, 447 - 455 (1965)

54. RICKHAM, P.P.: Massive small intestinal resection in newborn infants
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 41, 48o - 491 (1967)

55. RICKHAM, P.P.: Ausgedehnte Dünndarmresektionen beim Neugeborenen
Z. Kinderchir. Suppl. Bd. 5, 2 - 1o (1967)

56. SCHILLER, W.R., L.A. DIDIO and M.C. ANDERSON: Production of Artificial sphincters
Arch. Jurg. 95, 436 - 442 (1967)

57. SCHRADER, C.P.: Tierversuche zur Anlage eines Ersatzmagens nach Gastrektomie
Habilitationsschrift Tübingen 1972

58. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie
1. Aufl. Stuttgart. Thieme 197o

59. STAHLGREN, L.H., G. UMANA, R. ROY and J. DONNELLY: A study of intestinal absorption in dogs following massive antiperistaltic segment
Ann. Surg. 156, 483 - 49o (1962)

6o. STAUFFER, V.G., D. SCHMERLING and P. DARGEL: Parenteral nutrition in pediatric surgery
Reprint from the fourth nutricia symposium
LEIDEN: M.E. Stenfort Kroese B.V. 1973

61. TOLBERT, B.M. and F.J. COZETTO: Respiration studies of the substrate oxidation in man
A.E.C. Symposium, series Nr. 3, June 1964, S. 1o7 - 13o, V.S.A.E.C.,

Division of Technical Information
Extension, OAK Ridge, Tenn., U.S.A.

62. TRZEBICKY, R.: Über die Grenzen der Zulässigkeit der Darmresektion
Arch. Klin. Chir. 48, 54 - 6o (1894)

63. UTHGENANNT, H.: Resorptionsstudien mit dem 14-CO_2-Exhalationsgerät FHT 5o A. In.:
Nuclear-Medizin 5, 293 - 3o3, Stuttgart
F.K. Schattauer 1966

64. WILMORE, D.W., S.J. DUDRICK, J.M. DALY and H.M. VARS: The role of nutrition in the adaptation of the small intestine after massive resection
Surg. Gynecol. Obstet. 132, 673 - 674
(1971)

65. WINITZ, M., D.A. SEEDMANN and J. GRAFF:
Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets.
I. Extended
Feeding of normal human adult males
Amer. J. Clin. Nutr. 23, 525 - 531
(197o)

VIII. TABELLEN

Zeit-punkt	Gruppe	Gruppe	p	Signifikanz 5%	1o%
I	Kontrolle I	Prox I	o,ool	+	+
I	Kontrolle I	Prox.+ APS I	o,ool	+	+
I	Kontrolle I	Dist.+ APS I	o,ool	+	+
I	Kontrolle I	Dist. I	o,ool	+	+
I	Prox.+ APS I	Prox. I	o,1o	Ø	+
I	Dist.+ APS	Dist. I	o,ool	+?	
II	Kontrolle II	Prox. II	o,ool	+	+
II	Kontrolle II	Prox.+ APS II	o,o5	Ø	+
II	Kontrolle II	Dist.+ APS II	o,o12	+	+
II	Prox. II	Prox.+ APS II	o,o2	+	+
III	Kontrolle III	Prox. III	o,o5	Ø	Ø
III	Kontrolle III	Prox.+ APS III	o,o5	Ø	Ø
III	Kontrolle III	Dist.+ APS III	o,o5	Ø	Ø

Tabelle Nr. 1: Vergleich der Faktoren, gebildet aus Exhalationsraten (mmol) und Gewicht (kg) zwischen den drei Operationszeitpunkten und den verschiedenen Versuchsgruppen bei der Glucoseresorptionsuntersuchung anhand des Student-t-Testes.
Prox. = proximale Resektion Dist. = distale Resektion
APS = anisoperistaltisches Segment.

Gruppe	Gewicht G (kg		Exhalationsrate I (mmol)	
Prox.	G_1	3,5 ± o,33	I_1	o,441o x $1o^{-3}$ ± o,o74 x $1o^{-3}$
	G_2	5,3 ± o,5	I_2	o,42 x $1o^{-3}$ ± o,11 x $1o^{-3}$
	G_3	28,8 ± 2,8	I_3	o,265 x $1o^{-3}$ ± o,o18 x $1o^{-3}$
Dist.	G_1	3,5 ± o,33	I_1	o,4235 x $1o^{-3}$ ± o,o94 x $1o^{-3}$
	G_2	ø	I_2	ø
	G_3	ø	I_3	ø
Kontrolle	G_1	8,o ± o,8	I_1	1,1176 x $1o^{-3}$ ± o,19 x $1o^{-3}$
	G_2	35,3 ± 2,o	I_2	o,33 x $1o^{-3}$ ± o,o4 x $1o^{-3}$
	G_3	54 ± 2,8	I_3	o,24 x $1o^{-3}$ ± o,o7 x $1o^{-3}$
Prox. mit APS	G_1	7,o ± o,7	I_1	o,4469 x $1o^{-3}$ ± o,o86 x $1o^{-3}$
	G_2	25,2 ± 7,o	I_2	o,457 x $1o^{-3}$ ± o,o85 x $1o^{-3}$
	G_3	31,8 ± 6,2	I_3	o,3369 x $1o^{-3}$ ± o,o72 x $1o^{-3}$
Dist. mit APS	G_1	7,3 ± o,4	I_1	o,44 x $1o^{-3}$ ± o,1o x $1o^{-3}$
	G_2	28,3 ± 8,2	I_2	o,44 x $1o^{-3}$ ± o,19 x $1o^{-3}$
	G_3	42,3 ± 5,4	I_3	o,312 x $1o^{-3}$ ± o,o9 x $1o^{-3}$

Tabelle Nr. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Gewichte G (kg) und der C_{14}-Glucose-Exhalationsraten I (mmol) bei den verschiedenen Versuchsgruppen zu den drei Operationszeitpunkten.

Prox. = proximale Resektion

Dist. = distale Resektion

APS = anisoperistaltisches Segment

LEBENSLAUF

Am 2o.12.195o wurde ich, Monika Christine Rommel, geb. Greul, als Tochter des Oberlehrers August Greul und seiner Ehefrau Franziska Greul, geb. Maichel, in Schelklingen geboren.

Nach Absolvierung von vier Jahren Grundschule besuchte ich ab 196o das Gymnasium Blaubeuren, wo ich im Juli 1969 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1969 begann ich an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen mit dem Studium der Medizin. Nach bestandener naturwissenschaftlicher und ärztlicher Vorprüfung legte ich am 8.7.1975 erfolgreich das ärztliche Staatsexamen an der Universität Tübingen ab.

Nach Ableistung meiner Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 31.1o.1976 die Approbation. Zur Zeit arbeite ich auf der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin im Kreiskrankenhaus Heidenheim/Brenz.

Druck: L. Spengler · Neustetten-Remmingsheim